

• 专 论 Special comment •

减肥栓塞术现状及展望

曹清越, 王 志, 滕皋军

【摘要】 过去 50 年间,全球肥胖发病率大幅增加,严重威胁人类健康。常规减重手段,如饮食、运动疗法等难以获得稳定、快速的减肥效果,而目前多数具有减重作用药物的主要适应证为糖尿病,不宜用于单纯肥胖人群。传统外科减肥手术普及率低、手术费用及并发症风险高。因此,减肥栓塞术(bariatric artery embolization,BAE)作为新兴的减肥疗法应运而生,快速发展。BAE 不仅能实现长期有效的体重控制,还可能给糖尿病前期患者带来额外的血糖获益,且相比于传统减重手术,BAE 创伤小、恢复快、术后并发症风险低。但目前对于术中栓塞材料及栓塞位点的选择尚无统一标准,术后胃功能的变化情况以及机体代谢改善的具体机制也有待进一步探讨。本文对 BAE 的研究背景、技术原理、国内外最新研究进展及存在的问题进行介绍。

【关键词】 栓塞减肥;肥胖;饥饿素;糖代谢

中国分类号:R587.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-08-0817-04

Current status and prospect of bariatric artery embolization CAO Qingyue, WANG Zhi, TENG Gaojun. Department of Interventional Radiology and Vascular Surgery, Affiliated Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University, Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: TENG Gaojun, E-mail: gjteng@vip.sina.com

【Abstract】 Over the past 50 years, the global incidence of obesity has dramatically increased, posing a serious threat to human health. Conventional weight loss methods, such as dieting and exercise therapy, are difficult to obtain a stable and rapid weight-loss effect. Besides, most weight-loss drugs available nowadays are not specifically designed for the pure obese population, they are mainly used for diabetes. The prevalence of traditional bariatric surgery is low, and it carries high surgical costs and high risk of developing complications. Therefore, bariatric artery embolization (BAE), regarded as a new weight-loss therapy, has emerged and it has developed rapidly. BAE can not only achieve long-term weight control, but also provide glycemic benefit to patients with pre-diabetes. Compared with traditional bariatric surgery, BAE has the advantages of less trauma, quick recovery and low risk of postoperative complications. However, there is no unified standard for the selection of intraoperative embolization materials and embolization sites so far, and the postoperative changes of gastric function and the specific mechanism of body metabolism improvement need to be further explored. This paper aims to make a detailed review about BAE, focusing on the research background, the technical principles, the latest research progress, and the existing problems.

【Key words】 bariatric artery embolization; obesity; ghrelin; glucose metabolism

1975 年起,全球肥胖人口快速增加,至 2016 年已有 39% 的人口超重,13% 的人口肥胖^[1]。流行病学调查显示,肥胖患者代谢性疾病、肿瘤、心理精神

疾病、低通气综合征和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等发病率高于常人^[2]。目前常规减重手段包括生活方式干预、减肥药物、减肥手术等。单纯的生活方式

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.08.001

基金项目:江苏省影像医学与介入治疗医学创新中心项目(CXZX202219)

作者单位:210009 江苏南京 东南大学医学院;东南大学附属中大医院介入与血管外科

通信作者:滕皋军 E-mail:gjteng@vip.sina.com

干预见效慢、实施困难,对病理性肥胖患者疗效不佳。具有减肥效果的药物种类繁多,但起效周期长,效果反复,且多数药物目前的主要适应证为糖尿病,不宜用于单纯性肥胖患者^[3]。减肥手术包括传统外科减肥手术和内窥镜下减肥手术。两者虽均能达到显著且持久的减重效果,但手术普及率低、费用高、术后并发症等因素限制了其发展^[4-5]。

减肥栓塞术(bariatric artery embolization, BAE)最初用于治疗上消化道出血^[6]。1973年,Prochaska等^[7]以自体血凝块进行胃左动脉栓塞,成功治疗了胃小弯溃疡引起的消化道出血。术后的长期观察发现,部分患者出现了减重效应。Arepally等^[8]在动物实验中证实,栓塞胃左动脉抑制饥饿素分泌可实现体重控制。相比于其他减肥手段,介入栓塞减肥疗效确定、创伤小、恢复快、费用低,有望填补药物辅助生活方式干预减肥和传统手术减肥间空白。本文着重探讨BAE的临床价值以及未来前景。

1 BAE的解剖学及生理学基础

胃底血供主要来自胃小弯侧胃左、右动脉形成的小弯侧动脉弓以及胃短、胃后动脉。这些动脉在胃壁内彼此吻合,形成广泛的侧支循环,最终构成胃壁各层的供血动脉网^[9]。BAE通过股/桡动脉入路,将导管送至胃左动脉及其他胃底供血动脉开口处,注入栓塞材料,减少胃底血供,抑制胃底X/A样细胞饥饿素的分泌。饥饿素在刺激食欲、促进能量平衡、增加体重等方面具有重要作用。饥饿素能提升饥饿感,增加享乐进食,其血清水平餐前升高,餐后下降。肥胖患者饥饿素分泌失调,其水平不能随饱腹感增加而下降,导致享乐进食增加,体重控制困难^[10]。BAE通过减少饥饿素的分泌,增加饱腹感,减少享乐进食,达到控制体重的目的^[11]。而胃底广泛的侧支代偿供血则能在栓塞后保护局部组织,减少栓塞后溃疡及其他并发症的发生。

2 BAE的临床前研究及证据

2007年,Arepally等^[8]使用鱼肝油酸钠对猪胃底供血动脉进行了化学栓塞,实验组动物体重增长模式出现改变,饥饿素水平显著下降。随后,Pasciak等^[12]报道了以20~60 μm 钇90微球栓塞的减肥结果,虽然术后实验猪的体重显著下降,但出现了较严重的胃溃疡。2012年,Bawudun等^[13]比

较了碘油+博来霉素与500~700 μm 聚乙烯醇微球对实验犬进行BAE的结果,发现两种栓塞材料均使实验犬体重、饥饿素水平显著下降,但碘油+博来霉素组出现了非靶向栓塞,聚乙烯醇微球可能是更适合于BAE的栓塞材料。后续的研究也更加倾向于以微球进行减肥栓塞。

Fu等^[14]对比了100~300 μm 与300~500 μm 粒径微球的有效性及其安全性,结果显示,与较大粒径的微球相比,液体栓塞剂或小粒径微球的末梢栓塞效果更好,有助于长期抑制胃底的侧支供血,减少饥饿素的分泌,从而达到更佳的减重效果。Weiss等^[15]将抗反流导管和50 μm 的X线可见微球相结合对猪进行了减肥栓塞,以期实现栓塞微球向靶动脉的定向输送和胃底灌注的长期抑制;术后实验组猪的体重及血清饥饿素水平显著低于对照组,仅有1只猪出现了轻微胃溃疡。Fu等^[16]以不同粒径的微球对实验猪进行了胃底供血动脉的栓塞,发现100~200 μm 不透射线含碘微球在保证胃底微球充分分布的同时,实现体重的有效控制并降低胃溃疡的发生率。

Sato等^[17]以明胶海绵和300~500 μm 微球对猪进行减肥栓塞,两组术后均出现了饥饿素分泌水平的显著下降,但微球栓塞组出现较为严重的胃溃疡,且部分实验动物出现了胃穿孔。

因此,微球是否为BAE最佳栓塞材料尚存在质疑。相对于明胶海绵,微球有可能会增加胃溃疡及其他并发症风险,但PVA微球性质稳定,能在血管内停留更长时间,可能在对实现胃底血流的长期控制方面更具优势,给患者带来更多的减重收益。

3 BAE的临床研究现状及证据

既往临床前研究已经对减肥栓塞进行了初步验证,但BAE的安全性和有效性需要临床证据的支持。Gunn等^[18]在2014年首次报道了胃左动脉栓塞术减重效应的临床数据,BAE组术后3个月内平均体重减轻了7.3%,显著高于对照组。但由于是回顾性研究,并未检测术前术后患者饥饿素水平的变化情况,且纳入患者混杂因素多,BAE的安全性及减重效果尚需进一步验证。

Kipshidze等^[19]于2016年完成了第一个针对BAE的单臂前瞻性临床研究,5例肥胖患者BAE后出现了饥饿素水平下降,随访6个月体重显著减少;患者术后仅有轻度上腹不适,未见胃炎或胃溃

疡。Syed 等^[20]开展的单臂前瞻性研究对 BAE 的安全性和有效性进行了报道,纳入 4 例患者均以直径 300~500 μm 微球栓塞胃左动脉,术后患者体重、糖化血红蛋白(HbA1c)等指标显著下降,心理评分得到改善。3 例患者出现浅表性胃溃疡,均于 30 d 内愈合,无严重并发症发生。

既往针对代谢手术的研究表明,传统的减肥手术具有快速纠正 2 型糖尿病患者异常糖代谢的能力^[21]。2019 年,Zaitoun 等^[22]对 10 例糖尿病前期患者行胃左动脉栓塞术,术后 6 个月体重显著减轻,体重和体重指数的降幅分别为 8.9% 和 8.8%;所有患者都于短期内摆脱糖尿病前期状态,HbA1c 水平显著降低[术前 $(6.1 \pm 0.2)\%$,术后 $(4.7 \pm 0.6)\%$],表明糖尿病前期患者可能是手术的潜在获益人群。

BAE 的减重效应和安全性得到了初步证实,但能否进一步推广仍需要更高级别临床证据支持。2020 年,Reddy 等^[23]在 RCT 研究中将 37 例患者纳入意向性分析,31 例患者纳入符合方案分析,结果意向性分析中 BAE 组患者体重减轻的绝对值和百分比分别为 7.8 kg 和 6.5%,符合方案分析中则为 9.3 kg 和 9.3%;术后部分患者出现了短暂的恶心、呕吐以及上腹痛,BAE 组 5 例无症状溃疡均于短期内痊愈。

目前共有 5 项前瞻性单臂临床试验评估了减肥栓塞抑制体重的安全性、可行性以及疗效,见表 1。Bai 等^[24]发表的 Meta 分析显示,BAE 后患者的体重减少了 $(8.11 \pm 1.46)\text{kg}$ 。最常见的手术不良反应是呕吐、腹痛和胃浅表溃疡,其他轻微并发症包括一过性亚临床胰腺炎^[25]和穿刺部位血肿^[24]。唯一的严重并发症来自 Elens 等^[1]的报道,1 例患者术后出现了重症胰腺炎、脾梗死和胃穿孔。未见其他手术相关并发症的报道。

表 1 5 项前瞻性单臂临床试验

名称	发表年份	研究性质	样本量	体重下降	饥饿素变化	微球大小(μm)	溃疡率
Kipshidze ^[19]	2016	前瞻性	5	16%	显著	300~500	0%
Syed ^[20]	2017	前瞻性	4	8.5%	不显著	300~500	75%
Bai ^[24]	2018	前瞻性	5	10.2%	显著	500~710	20%
Elens ^[1]	2019	回顾性	11	10%	—	500~700	9%
Pirlet ^[26]	2019	前瞻性	7	3.8%	—	300~500	0%
Weiss ^[27]	2019	前瞻性	20	12.8%	—	300~500	40%

4 BAE 现存问题及展望

目前 BAE 栓塞材料和栓塞位点的选择尚无统一标准。主流观点认为,较小粒径的微球有利于抑

制胃底血供,实现体重的长期控制。但是相较于大粒径微球或是明胶海绵,小粒径微球可能更容易诱发胃溃疡和非靶向栓塞。栓塞位点的选择同样存在分歧,有研究选择栓塞所有胃底供血动脉,也有研究选择仅栓塞胃左动脉^[1,19-20,22-23,25-28]。两种方法均达到了控制体重的目的,且并发症的风险不存在差异。如何选择合适的栓塞材料及其位点已是临床研究关注的重点。

BAE 导致患者代谢改善的机制仍需探讨。Reddy 等^[23]开展的 RCT 研究显示,BAE 组患者术后出现了显著且持久的减重效应,但术后 2 周 BAE 组患者的饥饿素水平呈上升趋势;术后 6 个月,两组患者的血清饥饿素水平差异仍无统计学意义。说明除降低饥饿素分泌外,BAE 可能存在其他减重机制。在 Zaitoun 等^[22]的研究中,所有糖尿病前期患者均于短期内摆脱糖尿病前期状态。表明 BAE 可能具有改善机体异常糖代谢的作用,目前尚不清楚该现象是否完全由减重效应介导。Weiss 等^[27]认为,BAE 后患者 HbA1c 和体重下降水平不完全匹配,可能存在除减重之外的降糖机制。因此,明确 BAE 改善机体代谢的机制是探究治疗效果相关因素及筛选手术适应人群的前提。在后续临床研究中,应进行更加详细的代谢验证:设置体重降幅一致的对照组人群,判断栓塞减肥能否带来体重下降之外的血糖改善。对受试者进行口服糖耐量实验及葡萄糖钳夹实验,以判断术后血糖及胰岛功能的变化情况。在基础研究方面,选择、开发合适的栓塞减肥动物模型。根据 BAE 组动物术后饥饿素水平变化情况,对对照组动物进行外源性饥饿素的补充注射,验证 BAE 的减重效应是否完全由饥饿素介导。甚至可以将动物模型和临床患者生物学样本结合,进行肠道菌群及对应代谢组学分析,全面认识术后机体代谢变化情况。

目前已发表的 BAE 相关临床研究规模较小,异质性较高,且术后胃功能的变化情况尚未明确。BAE 的安全性及有效性结论尚需更高级别的证据支持。Patel 等^[6]正在进行的 RCT 研究纳入 76 例肥胖患者,分为 BAE 组及安慰剂对照组,以体重变化为主要终点的同时,评估患者术后胃排空、胃肠道激素、糖代谢的变化情况。该研究将给栓塞减肥带来更加全面、详细的临床证据。

综上所述,BAE 通过降低胃底血流、减少饥饿激素分泌的方式实现了肥胖患者的体重控制。现有的研究证据表明,BAE 具有疗效肯定、减重效果好、

创伤小、并发症少等优点,但其对胃功能、糖代谢的影响以及远期疗效等问题仍有待探讨。

[参 考 文 献]

- [1] Elens S, Roger T, Elens M, et al. Gastric embolization as treatment for overweight patients; efficacy and safety[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2019, 42: 513-519.
- [2] Zou Y, Pitchumoni CS. Obesity, obesities and gastrointestinal cancers[J]. Dis Mon, 2023, 69: 101592.
- [3] Bray GA, Fruhbeck G, Ryan DH, et al. Management of obesity[J]. Lancet, 2016, 387: 1947-1956.
- [4] Wilson R, Aminian A, Tahrani A. Metabolic surgery: a clinical update[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23: 63-83.
- [5] Yuan F, Latif MA, Shafaat O, et al. Interventional radiology obesity therapeutics; proceedings from the society of interventional radiology foundation research consensus panel[J]. J Vasc Interv Radiol, 2021, 32: 1388. e1-1388. e14.
- [6] Patel P, Thomas R, Hamady M, et al. EMBIO trial study protocol: left gastric artery embolisation for weight loss in patients living with obesity with a BMI 35-50 kg/m²[J]. BMJ Open, 2023, 13: e072327.
- [7] Prochaska JM, Flye MW, Johnsrude IS. Left gastric artery embolization for control of gastric bleeding: a complication[J]. Radiology, 1973, 107: 521-522.
- [8] Arepally A, Barnett BP, Montgomery E, et al. Catheter-directed gastric artery chemical embolization for modulation of systemic ghrelin levels in a porcine model: initial experience[J]. Radiology, 2007, 244: 138-143.
- [9] 宋晓辉. 胃周血管的解剖学研究[J]. 中国现代医生, 2012, 50: 4-5.
- [10] Churm R, Davies JS, Stephens JW, et al. Ghrelin function in human obesity and type 2 diabetes: a concise review[J]. Obes Rev, 2017, 18: 140-148.
- [11] Zhong BY, Abiola G, Weiss CR. Bariatric arterial embolization for obesity: a review of early clinical evidence[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 1639-1647.
- [12] Pasciak AS, Bourgeois AC, Paxton BE, et al. Bariatric radioembolization: a pilot study on technical feasibility and safety in a porcine model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27: 1509-1517.
- [13] Bawudun D, Xing Y, Liu WY, et al. Ghrelin suppression and fat loss after left gastric artery embolization in canine model[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 1460-1466.
- [14] Fu Y, Weiss CR, Paudel K, et al. Bariatric arterial embolization: effect of microsphere size on the suppression of fundal ghrelin expression and weight change in a swine model[J]. Radiology, 2018, 289: 83-89.
- [15] Weiss CR, Fu Y, Beh C, et al. Bariatric arterial embolization with calibrated radiopaque microspheres and an antireflux catheter suppresses weight gain and appetite-stimulating hormones in swine[J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31: 1483-1491.
- [16] Fu Y, Abiola G, Tunacao J, et al. Balancing safety and efficacy to determine the most suitable size of imaging-visible embolic microspheres for bariatric arterial embolization in a preclinical model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2023, 34: 2224-2232. e3.
- [17] Sato H, Sonomura T, Koike M, et al. Comparison of soluble gelatin sponge particles and tris-acryl gelatin microspheres for bariatric arterial embolization in swine[J]. J Vasc Interv Radiol, 2022, 33: 1097-1100.
- [18] Gunn AJ, Oklu R. A preliminary observation of weight loss following left gastric artery embolization in humans[J]. J Obes, 2014, 2014: 185349.
- [19] Kipshidze N, Archvadze A, Bertog S, et al. Endovascular bariatrics; first in humans study of gastric artery embolization for weight loss[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8: 1641-1644.
- [20] Syed MI, Morar K, Shaikh A, et al. Gastric artery embolization trial for the lessening of appetite nonsurgically (GET LEAN): six-month preliminary data[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27: 1502-1508.
- [21] Affinati AH, Esfandiari NH, Oral EA, et al. Bariatric surgery in the treatment of type 2 diabetes[J]. Curr Diab Rep, 2019, 19: 156.
- [22] Zaitoun MMA, Basha MAA, Hassan F, et al. Left gastric artery embolization in obese, prediabetic patients: a pilot study[J]. J Vasc Interv Radiol, 2019, 30: 790-796.
- [23] Reddy VY, Neuzil P, Musikantow D, et al. Transcatheter bariatric embolotherapy for weight reduction in obesity[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76: 2305-2317.
- [24] Bai ZB, Qin YL, Deng G, et al. Bariatric embolization of the left gastric arteries for the treatment of obesity: 9-month data in 5 patients[J]. Obes Surg, 2018, 28: 907-915.
- [25] Weiss CR, Akinwande O, Paudel K, et al. Clinical safety of bariatric arterial embolization: preliminary results of the BEAT obesity trial[J]. Radiology, 2017, 283: 598-608.
- [26] Pirlet C, Ruzsa Z, Nemes B, et al. Long-term outcomes and weight loss after bariatric embolization of the left gastric artery[J]. J Invasive Cardiol, 2020, 32: 310-314.
- [27] Weiss CR, Abiola GO, Fischman AM, et al. Bariatric embolization of arteries for the treatment of obesity (BEAT obesity) trial: results at 1 year[J]. Radiology, 2019, 291: 792-800.
- [28] Gunn AJ, Weiss CR. Is there a role for bariatric embolization in the treatment of the diabetic patient? [J]. J Vasc Interv Radiol, 2019, 30: 797-800.

(收稿日期: 2024-02-04)

(本文编辑: 新 宇)